(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2004年5月27日(27.05.2004)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 2004/043473 A1

(51) 国際特許分類7: 47/24, 47/36, A61P 17/02 A61K 31/79, 33/18,

(KIMURA, Takahito) [JP/JP]; 〒939-8076 富山県 富山 市太郎丸二区 8 1 番地 Toyama (JP).

(21) 国際出願番号:

(22) 国際出願日:

PCT/JP2003/014251

2003年11月10日(10.11.2003)

(25) 国際出願の言語:

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ: 特願 2002-326535

2002年11月11日(11.11.2002)

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 興和 株式会社 (KOWA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒460-8625 愛 知県名古屋市中区錦三丁目6番29号 Aichi (JP). テイカ製薬株式会社 (TEIKA PHARMACEUTICAL CO.,LTD.) [JP/JP]; 〒930-0982 富山県 富山市荒川 1丁 目3番27号 Toyama (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 西村 雅裕 (NISHIMURA, Masahiro) [JP/JP]; 〒410-0312 静岡 県 沼津市原 1151-1-3 Shizuoka (JP). 仁藤 紫 保美 (NITO,Shihomi) [JP/JP]; 〒410-0873 静岡県沼 津市大諏訪 166-307 Shizuoka (JP). 稲木 敏 男 (INAGI, Toshio) [JP/JP]; 〒411-0038 静岡県三島 市西若町 6-10-203 Shizuoka (JP). 木村 隆仁 (74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒103-0013 東京都 中央区日本橋人形町 1 丁目3番6号共同ビル Tokyo (JP).

- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU , ID , IL , IN , IS , JP , KE , KG , KP , KR , KZ , LC , LK , LR , LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特 許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッ パ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: COMPOSITION FOR RESTORING DAMAGED SKIN

(54) 発明の名称: 損傷皮膚修復用組成物

(57) Abstract: It is intended to provide a composition for restoring damageu same which a decrease in viscosity with the passage of time is inhibited, and which can be conveniently used, nas a some employed in preparations and is excellent in applicability to a deep wound, granuloma face, etc. Namely, a composition for restoring damaged skin characterized by containing: from 50 to 90% by weight of a saccharide, from 0.5 to 10% by weight of povidone-iodine, from 0.1 to 20% by weight of water and from 0.01 to 10% by weight of a phospholipid.

(57) 要約: 本発明の糖及びポピドンヨードを含有する経時的な稠度の上昇が抑制され、使用が容易であって、更に 対剤が軟らかく、深い傷口、肉芽面等への適用性に優れる損傷皮膚修復用組成物の提供。糖50~90重量%、ポ



WO 2004/043473

ESMAY ZUE



明細書

損傷皮膚修復用組成物

技術分野

本発明は、経時的な製剤の稠度上昇が抑制された糖及びポビドンヨード(ポリビニルピロリドン-ヨード錯体、Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene]iodine)を含有する損傷皮膚修復用組成物に関する。

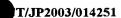
背景技術

白糖等の糖は創傷治癒作用、肉芽形成作用を有することから、ポビドンヨードと混合して褥瘡や皮膚潰瘍等の損傷皮膚の治療用製剤として使用されている(例えば、特公平1-32210号公報、特公平6-17299号公報、「サウザンメディカル ジャーナル(Southern Medical Journal)」, 1981年,第74巻,第11号,p.1329-1335、「病院薬学」,昭和59年,第10巻,第5号,p.315-322)。しかし、糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物(以下、軟膏剤と記載することもある。)は、その大半を糖で占めるため、糖固有の性質である経時的に固くなる性質を有しており、医療現場でガーゼ等の上に展延して使用する場合には、固くなった軟膏剤を撹拌し柔らかくしてから使用する必要があり、医療関係者に煩雑な手間と時間が必要であった。

この経時的に稠度が上昇し固くなる欠点を改善する方法として、平均粒径の異なる2種以上の粉末糖を配合する方法(特開平11-171779号公報)、不揮発性溶剤及びヒドロキシ低級アルキルアミンを配合する方法(特開平11-228421号公報)等が知られているが、未だ充分ではない。

また、製剤の形態を散剤としたものは、粉であるため患部への使用が困難であり、更に飛散して周囲の汚れを引き起こしたりする。

糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物の稠度を低下させる他 の方法としては、高分子基剤の配合量を低減するか又はこれを配合しないことが



考えられるが、いずれも経時的に製剤成分が分離してしまい好ましくない。

そこで、経時的に稠度が上昇せず固くならない糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物の開発が求められている。

発明の開示

本発明の目的は、経時的な稠度の上昇が抑制された糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物を提供することにある。

本発明者らは、以上の点を考慮して鋭意検討を行った結果、全く意外にも糖、ポビドンヨード及び水を含有する系に一定量のリン脂質を配合することにより、経時的な稠度の上昇が抑制され、かつ安定性の良好な糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は糖 $50 \sim 90$ 重量%、ポビドンヨード $0.5 \sim 10$ 重量%、水 $0.1 \sim 20$ 重量%及びリン脂質 $0.01 \sim 10$ 重量%を含有することを特徴とする損傷皮膚修復用組成物を提供するものである。

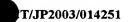
本発明の糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物は、経時的な 稠度の上昇が抑制され、使用が容易であって、更に製剤が軟らかく、深い傷口、 肉芽面等への適用性に優れる。

発明を実施するための最良の形態

本発明に用いる糖は、非還元糖又は還元糖であって、例えば白糖 (精製白糖も含む)、グルコース、蜂蜜、糖蜜等が挙げられ、特に白糖が好ましい。

本発明において糖の配合量は、製剤全量に対して $50\sim90$ 重量%で、好ましくは $60\sim80$ 重量%であり、特に好ましくは70重量%である。

本発明においてポビドンヨードの配合量は、製剤全量に対して $0.5\sim10$ 重量%で、好ましくは $1\sim7$ 重量%であり、特に好ましくは $2\sim6$ 重量%である。



本発明において水の配合量は、製剤全量に対して $0.1\sim20$ 重量%で、好ましくは $0.3\sim15$ 重量%であり、特に好ましくは $0.5\sim12$ 重量%である。

本発明に用いるリン脂質は、リン酸残基を含む複合脂質であって、天然リン脂質、合成リン脂質、天然由来のリン脂質を水素添加処理した水素添加リン脂質等が挙げられる。

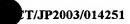
天然リン脂質としては、例えばホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトール、リゾホスファチジルコリン、スフィンゴミエリン、卵黄レシチン、大豆レシチン、大腸菌等の微生物から抽出されるリン脂質等が挙げられる。市販品としては COATSOME NC-50 (NOF)、presome (日本精化)等がある。

合成リン脂質としては、例えばジオレオイルホスファチジルコリン、ジラウロイルホスファチジルコリン、ジミリストイルホスファチジルコリン、ジパルミトイルホスファチジルコリン、ジステアロイルホスファチジルコリン、パルミトイル・オレオイルホスファチジルコリン等が挙げられる。市販品としては COATSOME MC-2020、COATSOME MC-4040、COATSOME MC-6060、COATSOME MC-8181、COATSOME MC-6081 (NOF)等がある。

水素添加リン脂質としては、例えば水素添加大豆リン脂質、水素添加卵黄リン脂質、水素添加ホスファチジルコリン、水素添加ホスファチジルセリン等が挙げられる。市販品としてはレシノール S-10、レシノール S-10E、レシノール S-10M、レシノール S-10EX、レシノール S-PIE(日光ケミカルズ)、COATSOME NC-21(NOF)、Phospholipon、Phosal (Aventis)等がある。

これらのリン脂質の中で、特に天然リン脂質または水素添加リン脂質が好ましい。

本発明において、リン脂質は1種又は2種以上を組み合せて使用することができ、配合量は、製剤全量に対し $0.01\sim10$ 重量%で、好ましくは $0.01\sim7$ 重量%、より好ましくは $0.05\sim5$ 重量%、特に好ましくは $0.1\sim5$ 重量%



である。リン脂質が 0. 0 1 重量 % 未満では充分な稠度安定化効果が得られず、 1 0 重量 % を超えると製剤の安定性が悪くなるため好ましくない。

本発明の損傷皮膚修復用組成物の pH は、糖及びポビドンヨードの安定性の点から3. $5 \sim 6$ が好ましい。なお、pH は例えば損傷皮膚修復用組成物 1 重量部に水 9 重量部を加えてよく振り混ぜてから、pH メーター(例えば、堀場製作所: $F \sim 24$)で 25 で で 測定する。

pHの調節は、塩酸、クエン酸、水酸化ナトリウム等の酸、塩基を使用して行うが、製剤をpH緩衝系としてもよく、例えば乳酸緩衝液、クエン酸緩衝液、リン酸緩衝液等を使用してもよい。

本発明の損傷皮膚修復用組成物には、これらの成分以外にも本発明の効果を妨げない限り、他の薬剤や医薬品の添加物として許容される各種任意成分を、例えば可溶化剤、界面活性剤、増粘剤等を所望に応じて、適宜その必要量を添加することが可能である。

他の薬剤としては、bFGF、EGF、HGF、IGF等の成長因子や絹フィブロイン等のタンパク質等が挙げられる。

可溶化剤としては、ヨウ化カリウム、ヨウ化ナトリウム、グリセリン、ポリエチレングリコール(マクロゴール)400、ポリエチレングリコール(マクロゴール)1500、ポリエチレングリコール(マクロゴール)4000、ポリエチレングリコール(マクロゴール)6000、ポリプロピレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール等が挙げられる。

界面活性剤としては、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、ポリオキシエチレン(120)ポリオキシプロピレン(40)グリコール、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、ポリオキシエチレン(196)ポリオキシプロピレン(67)グリコール、ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール、ポリオキシエチレン(70)グリコール、ポリオキシエチレン(200)ポリオキシプロピレン(70)グリコール、ポリオキシエチレン(3)ポリオキシプロピレン(17)グリコール、ポリ



オキシエチレン(42)ポリオキシプロピレン(67)グリコール、ポリオキシエチレン(54)ポリオキシプロピレン(39)グリコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリソルベート、モノステアリン酸ソルビタン等が挙げられる。

増粘剤としては、プルラン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム、ポビドン、カルボキシビニルポリマー、メチルセルロース、寒天、ゼラチン等が挙げられる。

本発明の損傷皮膚修復用組成物は、例えば前記成分を混合し、必要により加熱して均一になるまで撹拌することにより、軟膏状とすることにより製造される。

本発明の損傷皮膚修復用組成物は、適宜ガーゼ等に展延して患部に付着させる ことにより用いるのが好ましい。また吸水性に優れているため滲出液を吸い取る 等優れた効果を有する。

実施例

以下、実施例を用いて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例に 限定されるものではない。

実施例1 軟膏剤の製造

本発明品1:精製水9.5172g、水酸化ナトリウム0.0828g、ヨウ化カリウム0.7g、クエン酸0.1g、プルラン0.2g、濃ゲリセリン1g、1,3ープチレングリコール1g、プロピレングリコール1g、白糖70g、ポピドンヨード3gを加えよく練合した。次に水素添加大豆リン脂質(レシノールS-10EX:日光ケミカルズ)0.3gを加えよく練合し、更に、マクロゴール3001g、マクロゴール40011g、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール1.1gを加熱溶解し加えよく練合した後、均一になるまで撹拌して軟膏剤(本発明品1)を製造した。

本発明品2~5:本発明品1と同様にして表1に記載の本発明品2~4及び本発明品1の水素添加大豆リン脂質に代えて大豆レシチン(COATSOME NC-20:NOF)



を用いて本発明品5を製造した。

比較品1:精製水9.5172g、水酸化ナトリウム0.0828g、ヨウ化カリウム0.7g、クエン酸0.1g、プルラン0.2g、濃グリセリン1g、1,3-ブチレングリコール1g、プロピレングリコール1g、白糖70g、ポビドンヨード3gを加えよく練合した。次に、マクロゴール300 1g、マクロゴール400 11.3g、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール1.1gを加熱溶解し加えよく練合した後、均一になるまで撹拌して軟膏剤(比較品1)を製造した。

製造した軟膏剤約30gを軟質ガラス瓶(プラスチィック中栓・金属フタ・4 号規格(JIS)瓶)に気密充填した状態で室温条件下で保存し、経時的な稠度、攪 拌性及び展延性の変化を調べた。結果を表1に示す。

(pH)

製造直後の軟膏剤1gを採取し水9gとよく混合した後、25℃でpHメーター (F-24: 堀場製作所)で測定した。

(稠度)

製造直後と室温条件下で3箇月及び12箇月保存したときの稠度を測定した。 テクスチャーアナライザー(TA-XT2i: Stable Micro Systems)を用いて、1 ϕ cm の球を1nm/s の速度で2cm 侵入させ、その侵入時の最大の負荷(g)を測定した。

(撥拌件)

製造直後と室温条件下で3箇月及び12箇月保存したときの攪拌性を検討した。 攪拌性については、軟膏剤を木ベラで攪拌し、次の4段階で官能評価した。

- ◎:非常に攪拌しやすく、極めて使いやすい。
- ○: 攪拌しやすく、使いやすい。
- △:攪拌しにくいが、使用に耐えられなくはない。
- ×:非常に攪拌しにくく、使用に耐えられない。





製造直後及び室温条件下で3箇月及び12箇月保存したときの展延性を検討した。 展延性については、攪拌した軟膏剤を木ベラでガーゼに展延し、次の4段階で官 能評価した。

◎:非常に展延しやすく、極めて使いやすい。

〇:展延しやすく、使いやすい。

△:展延しにくいが、使用に耐えられなくはない。

×:非常に展延しにくく、使用に耐えられない。

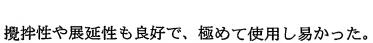


表1

成分名		本発明品				比較品	
		1	2	3	4	5	1
白糖		70	70	70	70	70	70
ポビドン	ノヨード	3	3	3	3	3	3
	ブール300	1	1	1	1	1	1
マクロゴール400		11	10. 8	8. 3	6.3	11	11.3
濃グリセ	ンリン	1	1	1	1	1	1
1. 3-	・ブチレングリコール	1	1	1	1	1	1
プロピレ	ィングリコール	1	1	1	1	1	1
水素添加	大豆リン脂質	0.3	0.5	3	5	_	
大豆レシ	チン		_		_	0.3	_
ポリオキシエチレン(160)ポ リオキシプロピレン(30)グリ コール		1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
プルラン	/	0.2	0.2	0.2.	0.2	0.2	0.2
ヨウ化力	リウム	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
クエン酸		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水酸化ナトリウム		0. 082 8	0.0	0.08	0.07 6	0.08	0.0828
精製水		9.517 2	9. 5 2	9.52	9.52 4	9.52	9.5172
рH	(製造直後)	4.6	4.5	4.4	4.6	4.8	4.6
	製造直後:g	16.0	8.5	11.5	21.4	48.3	62.6
稠度	室温3箇月:g	25. 2	13. 6	19.4	39.0	48. 1	208.9
	室温 12 箇月:g	30.3	14. 9	21.9	32. 2	45.3	254.9
攪拌性	製造直後	0	0	0	0	0	0
	室温3箇月	0	0	0	0	0	×
	室温 12 箇月	0	0	0	0	0	×
展延性	製造直後	0	0	0	0	0	0
	室温3箇月	0	0	0	0	0	0
	室温 12 箇月	0	0	0	0	0	Δ

白糖、ポビドンヨード及び水を含有し、リン脂質を含有しない軟膏剤(比較品 1)は、室温で3箇月保存後の時点で稠度が著しく上昇し、攪拌性も悪くなった。 一方、本発明品1~5は、室温で12箇月保存した後でも稠度の上昇が抑制され、





なお、本発明品中の白糖(高速液体クロマトグラフ法)及び有効ヨウ素(滴定法) についても室温 12 箇月保存後も安定であった。



請求の範囲

- 1. 糖50~90重量%、ポピドンヨード0.5~10重量%、水0.1~20重量%及びリン脂質0.01~10重量%を含有することを特徴とする損傷皮膚修復用組成物。
- 2. 糖が白糖である請求項1記載の損傷皮膚修復用組成物。
- 3. リン脂質が天然リン脂質又は水素添加リン脂質である請求項1又は2記載の損傷皮膚修復用組成物。
- 4. pH が 3. 5~6 である請求項 1~3 のいずれか 1 項記載の損傷皮膚修復用組成物。



International application No.
PCT/JP03/14251

A. CLASSI	FICATION OF SUBJECT MATTER C17 A61K31/79, 33/18, 47/24, 47	7/36, A61P17/02			
	THU.OF MOTEOT/13/ 33/10/ 41/24/ 41/30/ 2202221/32				
According to	International Patent Classification (IPC) or to both nati	onal classification and IPC			
	SEARCHED cumentation searched (classification system followed by	v classification symbols)			
Int.	C1 ⁷ A61K31/79, 33/18, 47/24, 47	7/36, A61P17/02			
Documentati	on searched other than minimum documentation to the	extent that such documents are included i	n the fields searched		
			•		
Electronic da CAPL	ata base consulted during the international search (name US, REGISTRY (STN)	of data base and, where practicable, sear	ch terms used)		
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where app		Relevant to claim No.		
Х	JP 2002-226381 A (MIKASA SEI) 14 August, 2002 (14.08.02), (Family: none)	YAKU CO., LTD.),	1-4		
x .	WO 01/028571 A1 (NIPPON INC.), 26 April, 2001 (26.04.01), & JP 2001/122790 A & EP 1224937 A1		1-4		
х	JP 63-215631 A (RESEARCH DEVELOPMENT CO.), 08 September, 1988 (08.09.88), (Family: none)		1-4		
A	JP 2000-38342 A (KYOWA YAKUH KAISHA), 08 February, 2000 (08.02.00), (Family: none)		1-4		
	•	,	•		
× Furth	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.			
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document published prior to the international filing date but later "P" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family					
Date of the actual completion of the international search 15 January, 2004 (15.01.04) Date of mailing of the international search report 03 February, 2004 (03.02.04)					
	mailing address of the ISA/ anese Patent Office	Authorized officer			
Facsimile N	No.	Telephone No.			



International application No.
PCT/JP03/14251

Category*	C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Cotesconst Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No.				
	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	1-4			
X	EP 639373 A1 (EUROCELTIQUE S.A.), 22 February, 1995 (22.02.95), & JP 7-145081 A & US 5863556 A	1-4			
x	WO 99/60998 A1 (EUROCELTIQUE S.A.), 02 December, 1999 (02.12.99), & CA 2332389 A & AU 9943704 A & BR 9911071 A & EP 1079806 A1 & JP 2002-516265 A	1-4			
x	WO 99/60999 A1 (EUROCELTIQUE S.A.), 02 December, 1999 (02.12.99), & CA 2332371 A & AU 9943706 A & BR 9911072 A & EP 1079807 A1 & JP 2002-516266 A	1-4			
Y	JP 61-251605 A (SHISEIDO CO., LTD.), 08 November, 1986 (08.11.86), (Family: none)	1-4			
Y	US 6130329 A (MITSUBISHI CHEMICAL IND. LTD.), 10 October, 2000 (10.10.00), & JP 10-114710 A & FR 2754193 A	1-4			
	·				



A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) Int. Cl ⁷ A61K31/79, 33/18, 47/24, 47/36, A61P17/02					
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC)) Int. Cl ⁷ A61K31/79, 33/18, 47/24, 47/36, A61P17/02					
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの					
	国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語) CAPLUS, REGISTRY (STN)				
C. 関連する 引用文献の	5と認められる文献		印かみ		
カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連すると	さは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号		
Х	JP 2002-226381 A(MIKASA SEIYAKU CO., LTD.) 2002.08.14 (ファミリーなし)		1-4		
X ·	WO 01/028571 A1(NIPPI INC.) 2001.04.26 A1 & JP 2001/122790 A & EP 1224937 A1		1-4		
X	JP 63-215631 A(RESEARCH DEVELOPMENT CO.) 1988.09.08 (ファミリーなし)		1-4		
図 C欄の続き	きにも文献が列挙されている。		紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 15.01.2004		国際調査報告の発送日 03.2.	2004		
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官(権限のある職員) 冨永 保 FI 電話番号 03-3581-1101			

G (## 2:)	明寺ナストのひょうとマナ本	
C (続き). 引用文献の	関連すると認められる文献	関連する
カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
A	JP 2000-38342 A(KYOWA YAKUHIN KOGYO K.K.) 2000.02.08 (ファミリーなし)	1-4
Х	EP 639373 A1 (EUROCELTIQUE S. A.) 1995. 02. 22 & JP 7-145081 A & US 5863556 A	1-4
X .	WO 99/60998 A1 (EUROCELTIQUE S. A.) 1999. 12. 02 & CA 2332389 A & AU 9943704 A & BR 9911071 A & EP 1079806 A1 & JP 2002-516265 A	1-4
X	WO 99/60999 A1 (EUROCELTIQUE S. A.) 1999.12.02 & CA 2332371 A & AU 9943706 A & BR 9911072 A & EP 1079807 A1 & JP 2002-516266 A	1-4
Y	JP 61-251605 A(SHISEIDO CO.,LTD.) 1986.11.08 (ファミリーなし)	1-4
Y	US 6130329 A(MITSUBISHI CHEMICAL IND. LTD.) 2000. 10. 10 & JP 10-114710 A & FR 2754193 A	1-4
		,